FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE N° 80

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jacques CARETTE

Né le 9 Juin 1920, à Marquion (Pas-de-Calais).

Présentée et soutenue publiquement le 23 JAN 1948 19..

CONTRIBUTION NOUVELLE A L'ÉTUDE DES

ŒDEMES PREMENSTRUELS

MODIFICATIONS DE L'EQUILIBRE PROTIDIQUE DU SANG AUX DIFFERENTES PHASES DU CYCLE MENSTRUEL

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

SALVAGE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : **CARETTE.**

Prénom : **Jacques.**

Date de soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

CARETTE (Jacques). — Contribution nouvelle à l'étude des œdèmes prémenstruels. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 70 *p.*, 5 *fig.*

(*Thèse Medec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

CARETTE (Jacques). — Contribution nouvelle à l'étude des œdèmes prémenstruels. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 70 *p.*, 5 *fig.*

(*Thèse Medec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

CARETTE (Jacques). — Contribution nouvelle à l'étude des œdèmes prémenstruels. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 70 *p.*, 5 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

CARETTE (Jacques). — Contribution nouvelle à l'étude des œdèmes prémenstruels. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 70 *p.*, 5 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1948

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jacques CARETTE

Né le 9 Juin 1920, à Marquion (Pas-de-Calais).

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

CONTRIBUTION NOUVELLE A L'ÉTUDE DES

ŒDEMES PREMENSTRUELS

MODIFICATIONS DE L'EQUILIBRE PROTIDIQUE DU SANG AUX DIFFERENTES PHASES DU CYCLE MENSTRUEL

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. U. V.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... LÉON BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. ..... JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	ff MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (JUSTIN)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	ff DE GENES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (Charles).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Stomatologie	DECHAUME.
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*),

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER. DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie médicale	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DESOILLE.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT, L. C.
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AUBIGNÉ

	MM.
Pathologie chirurgicale	PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (J.).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiâtrie	BARUK.
Thérapeutique	
Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE.
	BASSET.
	DE GAUDART D'ALLAINES.
	FUNCK-BRENTANO.
	GATELLIER.
	MENEGAUX.
Clinique médicale	BARIETY.
	BOULIN.
	CHEVALLIER.
	COSTE.

	M.
Clinique médicale	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	TURPIN.
Clinique obstétricale	ECALLE.
	LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clin. otho-rhino-laryngologique	HALPHEN.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef	Dr A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON FILS

A MON PERE, A MA MERE

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

AUX MIENS — A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. HARVIER

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine

Je le remercie très respectueusement du grand honneur qu'il me fait, en acceptant la présidence de cette thèse, dont la documentation biologique nous a été fournie par son laboratoire de recherches, qu'il avait obligeamment mis à notre disposition.

A Monsieur le Docteur J. TURIAF

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui a guidé mes études médicales et m'a inspiré ce travail.

Je voudrais le remercier pour la conscience et le dévouement qu'il apporte à son enseignement ; je sais cependant que sa plus belle récompense est de voir ses élèves partager la haute idée qu'il a lui-même de la Médecine.

A MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. QUENU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LELONG.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. FLANDIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR LAUNAY.

Qui m'ont fait bénéficier de leur enseignement au cours de mon externat.

INTRODUCTION

Bien que de nombreux travaux aient été consacrés ces dernières années aux œdèmes pré-menstruels et aux obésités avec troubles menstruels, il nous a paru opportun d'apporter à l'étude de ces états, une contribution nouvelle, à la lumière de plusieurs cas observés dans le Service du Docteur TURIAF de l'hôpital Cochin.

Parmi ceux-ci, certains nous ont particulièrement intrigués par la coexistence de cette obésité aux caractères bien spéciaux et d'œdèmes périphériques du type rénal.

Nous devons à l'obligeance du Professeur HARVIER, qui a mis à notre disposition son laboratoire de recherches, et à qui nous adressons nos plus vifs remerciements, d'avoir pu analyser en détail, avec l'aide de M. Louis ZIZINE, que je remercie pour son amical concours, les modifications du syndrome humoral qui seront étudiées dans cette thèse.

Cette étude a déjà fait l'objet d'un article publié par le Docteur TURIAF, en collaboration avec le Docteur BLANCHON et M. Louis ZIZINE, auxquels il a voulu m'associer (*Paris Médical*, 15 novembre 1947).

PLAN D'ENSEMBLE

Après un bref rappel historique, nous exposerons l'histoire clinique des quatre malades étudiés. Nous consignerons pour chaque cas les différentes modifications cliniques et humorales observées aux différents stades du cycle menstruel.

Cette étude clinique sera suivie d'une description d'ensemble de ces formes pseudo-rénales des œdèmes pré-menstruels.

Nous nous efforcerons ensuite, dans une discussion pathogénique, de souligner l'importance relative des différents facteurs invoqués à l'origine de ces manifestations.

Nous terminerons par un exposé des directives thérapeutiques qui sont actuellement suivies dans le Service.

HISTORIQUE

La notion des œdèmes prémenstruels n'est pas nouvelle; elle est cependant toujours d'actualité; elle s'insère dans le vaste chapitre des œdèmes endocriniens dont l'intérêt n'a cessé de croître dans ces dernières années.

Les premières observations cliniques semblent avoir été rapportées par OKEY et STEWART qui notent en 1932, une augmentation de poids survenant chez la femme normale dans la période prémenstruelle.

J.-S. SWEENEY (1934), THORN G.-W., avec NELSON et THORN D.-W., en 1938, font des constatations analogues. ATKINSON (1936), parle du « Swelling » des pieds et des mains observé chez la femme immédiatement avant les règles.

En France, H. VIGNES en 1943, publie une étude clinique des œdèmes menstruels qu'il fait suivre d'un exposé des différentes pathogénies proposées pour les expliquer. Enfin, N. CACHERA, en collaboration avec J. SCHERRER et A. GERBAUX, a observé récemment six cas d'œdèmes périphériques en rapport avec la menstruation.

L'étude expérimentale a été également très poussée tant en France qu'à l'étranger.

En Amérique, il faut citer surtout les travaux de THORN et NELSON sur l'action hydrémiante des hormones sexuelles (1938).

En France, plusieurs auteurs se sont penchés sur cette question :

VARANGOT, en 1939, reprenant les travaux d'ASTWOOD, étudie l'action hydratante de la folliculine chez la rate impubère.

Guy LAROCHE et TREMOLIÈRE, en 1942, reprennent cette recherche chez des femmes présentant des œdèmes de carence.

R. CACHERA, P. BARBIER et J. SCHERRER, en 1944, grâce à leur épreuve jumelée au rhodonate de sodium et au bleu Chicago, étudient les modifications volumétriques du plasma et des liquides interstitiels au cours du cycle menstruel.

Enfin, J. TURIAF, P. BLANCHON, J. CARETTE et L. ZIZINE, publient en 1947 une étude des syndromes cliniques et humoraux dans trois cas de formes « pseudorénales » de l'obésité génito-endocrinienne chez la femme. Ce sont les résultats de ces explorations qui seront exposés dans ce travail.

OBSERVATIONS

Voici rapidement exposée l'histoire clinique des quatre malades que nous avons explorées.

OBSERVATION I

Elle concerne la malade qui a été à l'origine de cette étude; aussi allons-nous l'exposer plus complètement.

Madame S... est âgée de trente-huit ans; elle est employée de bureau.

Son médecin l'adresse à la consultation de Médecine de l'hôpital Cochin le 21 mars 1947, pour œdèmes malléolaires tenaces.

Depuis trois mois, en effet, elle présente en fin de journée un œdème des deux jambes remontant parfois jusqu'aux genoux. C'est un œdème mou, blanc, indolore, prenant le godet.

Le matin au réveil, elle se plaint également d'œdèmes palpébraux qui sont encore visibles à l'heure de la consultation.

A côté de ces signes objectifs, elle ressent par moments la sensation d' « être gonflée ». Le régime déchloruré conseillé par son médecin n'a en rien influencé son état.

D'autre part, elle se plaint d'une obésité rapidement croissante : — pesant 56 kg. il y a un an, elle atteint ce matin 64 kg. 500.

A ces différentes manifestations, s'ajoutent des troubles menstruels bien particuliers.

Les règles sont peu abondantes; elles durent deux à trois jours. La malade note une sensation de gonflement et de picotement mammaire, précédant l'apparition des règles.

Elle signale également l'évolution cyclique de ses œdèmes qui sont manifestement plus importants du dixième au vingt-cinquième jour qui suit le début des règles, et régressent à ce moment presque complètement jusqu'au cycle menstruel suivant.

A l'examen, l'aspect morphologique est bien spécial.

L'obésité n'est pas uniformément répartie.

Devant en redonner un tableau d'ensemble dans un autre chapitre, nous nous bornerons ici à en souligner les caractères dominants :

La surcharge hydro-adipeuse se localise surtout aux hanches, aux fesses, à la paroi abdominale qui est ici très épaisse.

Elle frappe également les seins et la ceinture scapulaire qui forme un bourrelet au-dessus de la gaîne abdominale.

Par contre, les bras, les jambes, les mains et le visage sont peu touchés.

L'examen viscéral ne révèle aucune anomalie. Dans les antécédents on relève une chorée à l'âge de douze ans.

Devant l'aspect des œdèmes, qui ressemblent à des œdèmes rénaux, on fait pratiquer une exploration du fonctionnement rénal qui donne les résultats suivants :

— Azotémie : 0,25 gr.

— Constante d'Ambard : 0,062

— Elimination de la phénol sulfone phtaléine : 70 %.

Des résultats aussi normaux éliminaient l'origine strictement réuale de ces œdèmes, ce que confirmait par ailleurs l'inefficacité absolue du régime déchloruré qu'avait observé la malade sur les conseils de son médecin.

Ces recherches avaient demandé une quinzaine de jours et quand nous revoyons la malade, le 6 avril, les œdèmes sont bien plus marqués que lors du premier examen ; cette impression est confirmée par la courbe de poids qui indique une augmentation de 2 kg. depuis la dernière pesée.

C'est devant l'évolution cyclique de ces œdèmes que nous envisageons l'exploration systématique du syndrome humoral aux différents stades du cycle menstruel.

Sans prescrire ni régime, ni médication, nous pratiquons des dosages, au premier, dixième, vingtième, vingt-cinquième jour du cycle menstruel, des différents composants sanguins :

— Protides totaux.
— Sérine.
— Globuline.
— Chlore globulaire.
— Chlore plasmatique.
— Cholestérol.
— Réserve alcaline.

Ces différentes données biologiques sont réunies dans le tableau suivant :

Tableau I

	1er jour des règles	10e jour des règles	20e jour des règles	25e jour des règles
Protides totaux	84,5 g.	79,5 g.	81 g.	78,5 g.
Sérine	57,13 g.	46,25 g.	50,57 g.	51,87 g.
Globuline	27,37 g.	33,25 g.	30,93 g.	26,63 g.
Cl globulaire	2,08	1,36	1,63	1,94
Cl plasmatique	1,70 g.	1,77 g.	1,70 g.	1,66 g.
$R = \frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$	3,65 g.	3,50 g.	3,61 g.	3,68 g.
Cholestérol	1,85 g.	1,38 g.	1,45 g.	1,35 g.
Réserve alcaline	61,4 vol	65,3 vol	59,4 vol	58,4 vol

Mais mieux que ce tableau dont la lecture est aride et rebutante, nous avons pensé qu'un graphique mettrait mieux en évidence les modifications subies par les différentes constantes sanguines au cours du cycle menstruel.

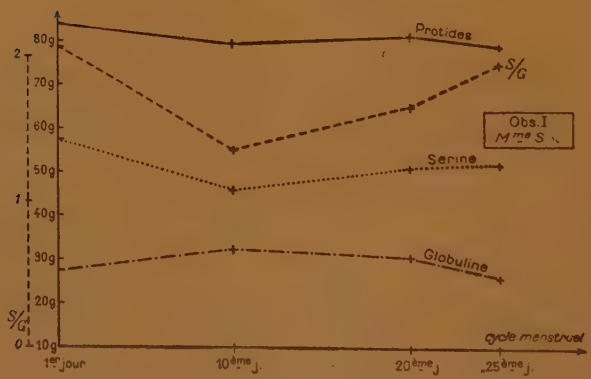
Disons rapidement quelques mots d'explication sur ces graphiques.

Nous portons en *abscisse* le cycle menstruel gradué en jours.

En *ordonnée* sont portés, en grammes, les taux des protides totaux, de la sérine et de la globuline.

Pour en rendre la lecture plus claire, nous faisons également figurer la courbe du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ dont le chiffre est mesuré sur la seconde ligne d'ordonnée, tracée avec les mêmes caractères que la courbe du rapport elle-même.

GRAPHIQUE I



Evolution des signes cliniques au cours du cycle menstruel

Chaque fois que la malade se présentait au laboratoire pour la prise de sang on notait systématiquement :

— le poids,

— la tension artérielle et le pouls,

— l'importance des œdèmes et leur étendue; cette étude confirme les variations cycliques de ces divers éléments d'appréciation.

OBSERVATION I

Mme S...

— *Le dixième jour du cycle :*

Poids : 66 kg.

T. A. : 15-11 (au Vaquez).

Pouls : 84 pulsations par minute.

Œdèmes malléolaires marqués.

Œdèmes palpébraux.

— *Le vingtième jour du cycle :*

Poids : 65 kg. 500.

T. A. : 13-8.

Pulsations : 80.

La malade signale depuis la veille la disparition presque complète des œdèmes malléolaires et palpébraux.

— *Le vingt-cinquième jour du cycle* (veille de l'apparition des règles) :

Poids : 65 kg. 500.

T. A. : 12-8.

Pulsations : 80.

La malade est véritablement transformée.

Les manifestations fonctionnelles ont maintenant disparu. On note ce matin-là un léger œdème malléolaire mou, non tendu, ne gardant pas le godet.

OBSERVATION II

Mme L..., âgée de trente-neuf ans avait été amenée à consulter le Docteur Blanchon, assistant du Service, pour un gonflement du cou de pied et des pieds.

La première manifestation anormale remonte à l'année 1942 où, à la suite d'une marche pénible, elle avait noté pour la première fois cet œdème malléolaire.

Depuis 1944, ces œdèmes, qui avaient complètement régressé, réapparaissent plus tenaces, plus importants. La malade signale dès ce moment une alternance de phases sans œdèmes et de périodes de rétention hydrique.

C'est depuis le début de l'année 1947 que les œdèmes sont permanents.

Ils affectent les pieds, les malléoles, la face, plus discrètement les mains.

Sur ce fond de rétention permanent, la malade accuse encore une accentuation des œdèmes pendant les huit jours qui précèdent les règles, suivie d'une régression dès leur apparition.

Les signes fonctionnels, sensation de gonflement, de bouffissure, correspondent à cette même phase du cycle.

La malade pèse 56 kg. 500.

Elle présente des troubles menstruels comparables à ceux de Mme S...

Règles irrégulières, peu abondantes, dont l'apparition est précédée d'une sensation de gonflement et de picotement au niveau des seins.

Là encore, l'examen somatique est normal par ailleurs.

Les œdèmes observés sont absolument comparables à la première description.

L'exploration fonctionnelle des reins est normale également :

— Azotémie : 0,35 gr.

— Constante d'Ambard : 0,06

— Phénol sulfone phtaléine : 60 %.

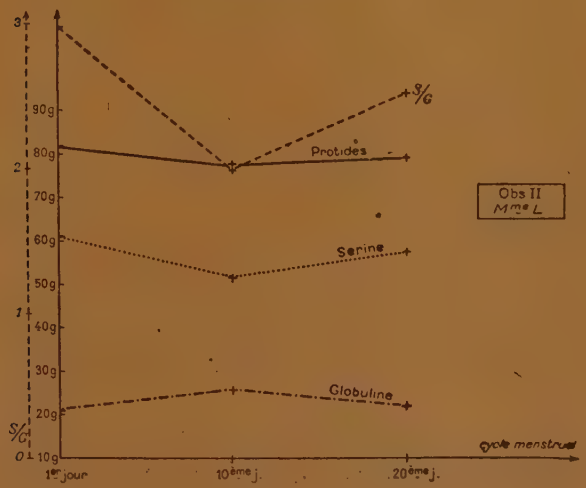
Tableau II

	1er jour du cycle	10e jour du cycle	20e jour du cycle
Protides totaux	81 g.	77,5 g.	80 g.
Sérine	60,62 g.	51,87 g.	57,5 g.
Globuline	20,38 g.	25,62 g.	22,5 g.
$R = \frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$	2,97	2,02	2,53
Cl globulaire	1,95 g.	2,09 g.	1,83 g.
Cl plasmatique	3,83 g.	3,63 g.	3,68 g.
Cholestérol	1,50 g.	1,70 g.	1,65 g.
Réserve alcaline	57 vol	61 vol	58,6 vol

Nous la soumettons donc aux mêmes investigations humorales et cliniques que Mme S...

Les résultats sont consignés sur le tableau et le graphique suivants :

GRAPHIQUE II



La malade est également examinée cliniquement aux différentes phases du cycle.

— *Premier jour du cycle :*

Poids : 55 kg. 100.

T. A. : 12-9.

Œdèmes malléolaires discrets.

— *Vingtième jour du cycle :*

Poids : 56 kg. 700.

T. A. : 12-9.

Œdèmes malléolaires.

Œdème palpébral.

— *Quatre jours après l'apparition des règles :*

Poids : 54 kg. 700.

Disparition totale des œdèmes.

OBSERVATION III

Mme C... se présente à la consultation le 14 juin 1947.

Elle est âgée de quarante-et-un ans et présente, comme les deux malades précédentes, une obésité prédominant à la ceinture pelvienne et scapulaire, respectant les extrémités.

Elle pèse le jour où nous la voyons pour la première fois : 88 kg. 800.

Des œdèmes périphériques pseudo-rénaux sont observés également ; ils sont cependant plus discrets ici que dans les deux cas précédents.

Enfin, elle souffre aussi des mêmes troubles génitaux et l'approche des règles est annoncée par les mêmes manifestations fonctionnelles.

Nous la soumettons aux mêmes explorations humorales dont nous notons les résultats ci-dessous :

TABLEAU III

	1er jour du cycle	10e jour du cycle	20e jour du cycle	25e jour du cycle
Protides	86,5 g.	83,5 g.	85,50 g.	86,50 g.
Sérine	53,8 g.	44,50 g.	53,50 g.	54 g.
Globuline	32,7 g.	39 g.	32 g.	32,50 g.
$R = \frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$	1,64	1,13	1,65	1,66
Cl globulaire	1,70 g.	1,24 g.	1,27 g.	1,25 g.
Cl plasmatique	3,76 g.	3,69 g.	3,70 g.	3,68 g.
Cholestérol	1,80 g.	1,80 g.	1,95 g.	1,80 g.
Réserve alcaline	56,7 vol	53,8 vol	52,3 vol	53 vol

L'examen clinique pratiqué aux mêmes dates a donné les renseignements suivants :

— *Premier jour du cycle :*

Poids : 88 kg. 800.

T. A. : 13-8.

Pulsations : 87 par minute.

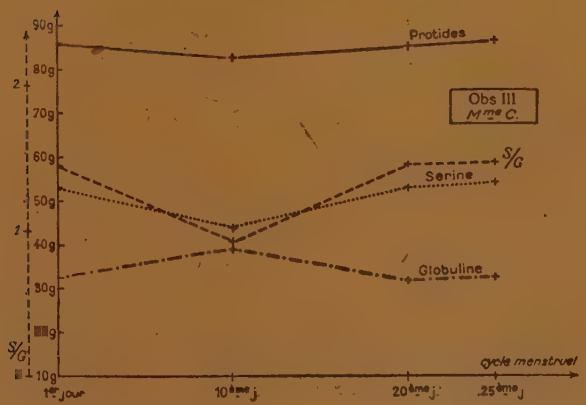
— *Dixième jour du cycle :*

Poids : 89 kg. 100.

T. A. : 13 1/2-10.

Pulsations : 82 par minute.

GRAPHIQUE III



OBSERVATION IV

Mme G..., âgée de trente-six ans se présente à la consultation le 31 mai 1947.

Ce sont avant tout des crises d'asthme qui l'amènent à consulter.

Ces crises étaient uniquement déclenchées, au début, par les grossesses.

Première crise en 1937 au cours du premier mois de la première grossesse.

Deuxième en 1928 au cours de la deuxième grossesse.

Reprise des accès en 1945 pour la troisième grossesse qui, se terminant rapidement par un avortement, entraîne l'arrêt immédiat des crises d'asthme.

Enfin, nouvelle crise en 1946 pour une grossesse angulaire dont l'interruption soulage une fois de plus la malade.

Cependant, depuis cette époque, elle remarque un état dyspnéique d'intensité modéré mais se reproduisant vers le vingtième jour du cycle menstruel pour disparaître lors de l'apparition du flux menstruel.

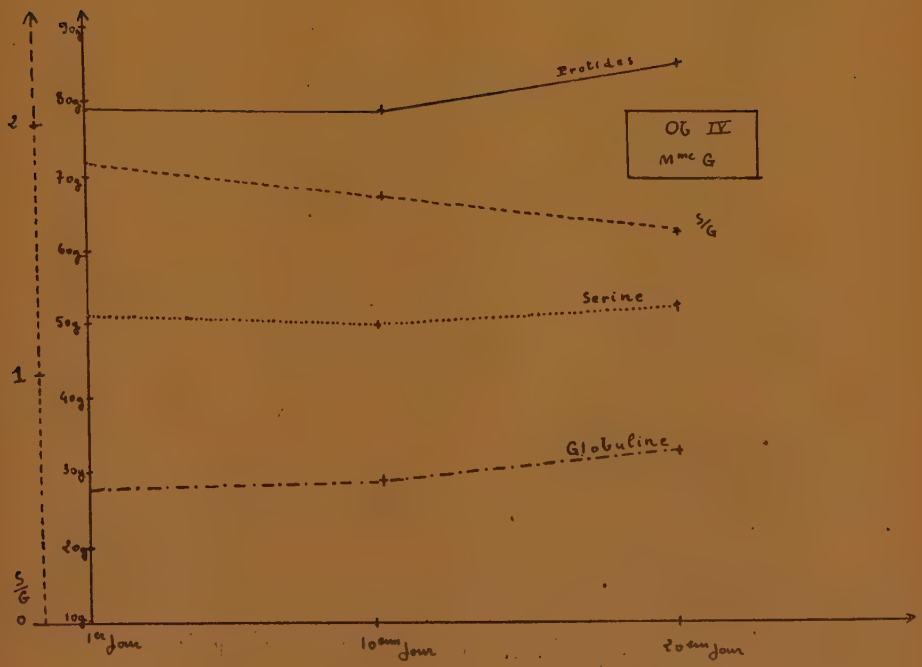
Mais à côté de ces manifestations respiratoires qui ne nous intéressent pas directement ici, il faut surtout noter une augmentation progressive du poids depuis l'avortement de mai 1946, Elle pesait à cette époque 48 kg.; elle pèse le jour du premier examen 58 kg. 800. Cette augmentation de poids de 10 kg. s'est installée rapidement, pour se stabiliser en quatre à cinq mois. Parallèlement, la malade a noté l'apparition de troubles menstruels que nous ne détaillerons pas de nouveau. Disons simplement qu'ils sont absolument de la même nature que dans les observations précédentes.

Bien qu'aucune manifestation œdémateuse n'ait été ici notée, nous pratiquons, dans un but comparatif, les examens humoraux précédemment exposés dans les trois autres observations.

Tableau IV

	1er jour du cycle	10e jour du cycle	20e jour du cycle
Protides	79 g.	79 g.	85,75 g.
Sérine	51,25 g.	50 g.	52,50 g.
Globuline	27,75 g.	29 g.	33,25 g.
$R = \frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$	1,84	1,72 g.	1,58
Cl globulaire	2,16 g.	1,63 g.	1,42 g.
Cl plasmatique	3,86 g.	3,60 g.	3,63 g.
Cholestérol	1,55 g.	1,60 g.	1,24 g.
Réserve alcaline	60,4 vol	58 vol	59,4 vol

GRAPHIQUE IV



Nous notons de même des différentes modifications cliniques observées.

— *Dixième jour du cycle :*

Poids : 58 kg.

T. A. : 14-9.

Pulsations : 68 par minute.

Pas de crise d'asthme.

— *Vingtième jour du cycle :*

Poids : 58 kg. 800.

T. A. : 13 1/2-8 1/2.

Pulsations : 80.

Léger état dyspnéique, moins marqué dit-elle qu'à la même phase du cycle précédent.

Sensation de vertige.

Sueurs froides.

— *Vingt-cinquième jour du cycle :*

Poids : 59 kg. 500.

T. A. : 13-8.

Pulsations : 80.

Essoufflement nocturne.

Persistance des malaises signalés précédemment.

En résumé, on peut classer schématiquement ces quatre observations de la façon suivante :

OBSERVATION I :

— Obésités.

— Œdème de type rénal.

OBSERVATION II :

— Œdème de type rénal.

— Sans obésité manifeste.

OBSERVATION III :

— Œdèmes du type rénal discrets.

— Obésité importante.

OBSERVATION IV :

— Obésité.

— Sans œdème.

Chez ces quatre malades, on retrouve d'autre part, des troubles génitaux identiques.

EXPOSE D'ENSEMBLE DU SYNDROME CLINIQUE ET DES MANIFESTATIONS HUMORALES OBSERVEES

A. — ETUDE CLINIQUE

Nous pouvons maintenant brosser un tableau clinique commun de ces formes pseudo-rénales des œdèmes pré-menstruels.

1) Les œdèmes des extrémités.

Les œdèmes observés chez nos trois malades nous ont d'emblée frappés par leur similitude saisissante avec les œdèmes rénaux ; la première malade avait même été, soulignons-le, adressée au Docteur Turiaf par son médecin traitant, en vue d'une exploration de son fonctionnement rénal.

Ce sont en effet, des œdèmes blancs, mous, prenant le godet, occupant les points déclives du corps :

— jambes et malléoles le jour,

— visage et surtout paupières le matin au réveil.

Mais si, cliniquement, il est impossible de distinguer ces œdèmes des œdèmes de la néphrite, certains attributs leur sont propres :

a) *Leur recrudescence pré-menstruelle.*

Très légers ou même absolument absents immédiatement après les règles, ils apparaissent progressivement vers le quinzième jour du cycle pour atteindre leur maximum au vingtième au vingt-cinquième jour.

La régression post-menstruelle n'est cependant pas complète comme nous le dirons bientôt, ce qui donne à l'obésité que l'on observe souvent chez ces malades un caractère évolutif particulier.

b) *Les explorations fonctionnelles des reins.*

Ne révèlent aucune altération de l'émonctoire rénal.

c) *Le régime déchloruré.*

Qui fait fondre rapidement les œdèmes rénaux vrais, n'amène ici qu'une amélioration minime, voire nulle.

d) *Parallélisme entre :*

— *L'accentuation des œdèmes;*

— *les manifestations d'hyperfolliculinie;*

— *les modifications de l'équilibre protidique.*

Devant discuter plus longuement cette notion à l'étude pathogénique, nous ne ferons ici que la souligner.

e) Enfin, dernière caractère, ces œdèmes *coexistent le plus souvent avec une obésité particulière* dont nous allons donner un bref tableau.

Notons cependant que cette coexistence, si elle est fréquente, n'est cependant pas obligée, témoin l'observation II où la malade, pesant en moyenne 55 kg., ne pouvait pas être considérée comme une obèse.

2) L'OBÉSITÉ

Cette obésité est maintenant bien connue dans son aspect clinique.

Elle est en tous points comparable à l'obésité spongieuse paradoxale décrite par Gilbert DREYFUS en 1941, à l'obésité paradoxale de DE GENNES, à l'obésité avec rétention d'eau et de sel de KOURILSKY et HINGLAIS, à l'obésité par dysalimentation décrite par J. TURIAF.

Rappelons-en brièvement les caractères si particuliers.

C'est tout d'abord une obésité qui s'installe rapidement (en quatre à cinq mois dans l'observation IV, en un an dans l'observation I) et qui se stabilise ensuite.

Elle se traduit par une augmentation de poids allant de 8 à 10 kg. dans les formes moyennes, à 15 à 20 kg. ou davantage dans les formes sévères.

Si l'augmentation pondérale apparaît progressive dans son ensemble, il est à noter, comme le souligne J. TURIAF, un accroissement brutal dans la phase prémenstruelle; cette augmentation de poids ne régressant qu'en partie après les règles, « il faut compter, en plus de l'accroissement continu, avec les petites surcharges menstruelles, qui contribuent, pour leur part, à édifier le syndrome d'obésité et à lui conférer un cachet évolutif assez particulier ».

Cette notion est également retenue par ALBEAUX-FERNET : « C'est cette évolution par clochers successifs, centrés par les périodes menstruelles, qui est caractéristique de l'hydrolipopexie ».

Sa *topographie* habituelle surtout est bien spéciale : respectant les segments distaux des membres qui restent fins, ainsi que le visage qui est rarement envahi et ne l'est jamais de façon importante, c'est essentiellement une obésité tronculaire; la surcharge hydro-adipeuse se localise avec prédilection :

— à la ceinture *pelvienne* : paroi abdominale, hanches, fesses,

— à la *ceinture scapulaire et aux seins,* formant de

gros bourrelets qui font saillie le long du bord externe de l'omoplate et sous les aisselles.

Cette adiposité gagne également les cuisses et les bras pour s'atténuer progressivement et disparaître à hauteur des genoux et des coudes; elle reste donc avant tout une *obésité des ceintures.*

L'importance de cette obésité est très variable. A côté de la forme d'intensité moyenne que nous venons de décrire, il est des formes graves entraînant des déformations véritablement monstrueuses; il est aussi à l'opposé des formes atténuées et localisées strictement à la paroi abdominale et aux hanches.

Dans les formes habituelles, la *consistance de l'infiltration* tissulaire est elle-même particulière.

Il semble que « les tissus soient gorgés d'eau » comme l'a dit GILBERT DREYFUS, sensation qui lui a inspiré le terme bien évocateur d'obésité « spongieuse ».

D'autres auteurs ont employé, pour rendre cette sensation, le terme de « turgescence ».

Tous soulignent en tous cas que ce caractère bien que lié à une infiltration hydrique, ne ressemble pas à un œdème véritable. C'est bien d'ailleurs cet aspect que nous avons noté dans l'observation IV.

Mais dans la forme étudiée plus spécialement ici, ce simple turgor revêt aux extrémités et à la face les caractéristiques des œdèmes authentiques, prenant en particulier le godet, signe que l'on ne retrouve pas dans l'obésité spongieuse.

3) LES TROUBLES MENSTRUELS.

Parallèlement à cette surcharge hydro-adipeuse, évoluent des manifestations génitales que nous avons trouvées identiques dans tous les cas, y compris ceux qui ne font pas l'objet de cette étude.

Elles sont caractérisées par :

— un allongement du cycle menstruel avec raréfaction considérable de la durée et de l'abondance des hémorragies, oligoménorrhée qui peut aboutir dans certains cas à une aménorrhée complète;

— par ailleurs, les malades accusent des signes fonctionnels qu'elles décrivent toutes avec des termes analogues. Il s'agit d'une sensation de gonflement et de picotement des seins pendant la phase pré-menstruelle, sensation qui s'accompagne souvent d'une augmentation de volume des glandes mammaires et de ballonnement abdominal.

Mises à part cette obésité et ces manifestations génitales, l'examen clinique ne permet de mettre en évidence aucune altération viscérale.

En résumé, il semble que l'on puisse individualiser deux types cliniques de formes pseudo-rénales d'œdèmes pré-menstruels :

1) *une forme œdémateuse pure* caractérisée uniquement par des œdèmes du type rénal localisés aux extrémités et à la face;

2) *une forme plus complexe,* où coexistent :

— des œdèmes des extrémités,

— une obésité des ceintures qui s'identifie en tous points aux obésités endocrino-hypophysaires auxquels G. Dreyfuş a donné le nom d'obésités spongieuses paradoxales.

B. — SYNDROME HUMORAL

Nous avons étudié plus particulièrement chez nos malades les modifications de l'équilibre protidique; ce sont ces modifications que nous voudrions commenter

ici, en interprétant les renseignements fournis par les graphiques.

1°) Protides totaux.

Le chiffre des protides totaux peut être considéré comme normal chez chaque malade.

Il varie en effet, entre 80 gr. et 85 gr.

Par ailleurs, il ne subit aucune modification aux différentes phases du cycle, les variations de 3 à 4 gr. notées parfois ne dépassant pas les limites des erreurs normales de dosage.

Cette notion ne fait que confirmer la théorie de Govaert, théorie que rappelaient Kourilsky et Hinglais dans leur publication du 26 mai 1943 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

2°) Sérine et globuline.

On ne saurait en dire de même pour la sérine et la globuline.

La lecture des courbes met en évidence, non seulement d'importantes modifications de leur taux aux différentes phases du cycle, mais il apparaît nettement un parallélisme entre les différents tracés.

Comparons en effet, les courbes obtenues dans les observations I, II et III.

a) *Sérine.*

Si son chiffre est normal, ou peu élevé le premier jour du cycle, il diminue de façon très sensible au dixième jour, passant de :

57 gr. à 46 gr. — Obs. I.
60 gr. à 51 gr. — Obs. II.
53 gr. à 44 gr. — Obs. III.

Puis la courbe de la sérine remonte pour revenir

pratiquement au chiffre du premier jour du cycle, le vingtième ou le vingt-cinquième jour.

Le parallélisme de ces trois courbes élimine l'hypothèse d'une erreur de laboratoire ou d'une coïncidence, si l'importance seule des variations ne suffisait pas à écarter cette hypothèse.

b) *Globuline.*

Les courbes de la globuline subissent des variations en sens inverse, le taux de la globuline étant maximum le dixième jour.

c) *Rapport :* $\frac{Sérine}{Globuline}$.

Mieux que toute description, la lecture des courbes en montre les variations d'une part, le parallélisme certains dans les trois observations d'autre part.

La comparaison avec le graphique obtenu chez la malade IV qui, rappelons-le, présente une obésité spongieuse typique et par conséquent aucune manifestation œdémateuse, ne peut que confirmer l'intérêt de ces modifications de l'équilibre protidique dans les formes pseudo-rénales.

Ici, en effet, non seulement la protidémie est normale et constante, mais encore l'équilibre entre la sérine et la globuline ne se modifie pratiquement pas aux différentes phases du cycle.

Nous reprendrons ces arguments lors de la discussion pathogénique qui va suivre..

3°) Autres constantes sanguines étudiées.

Leur étude a été faite systématiquement, mais leurs modifications ne sont ni constantes, ni superposables d'un cas à l'autre.

Nous ne reproduirons qu'à titre d'exemple les cour-

bles de chlores globulaires et plasmatiques, du cholestérol et de la réserve alcaline de l'observation I, la mise en parallèle avec celles des autres observations ne présentant pas d'intérêt spécial.

a) *Cl globulaire et plasmatique.*

Aucune variation appréciable n'est observée.

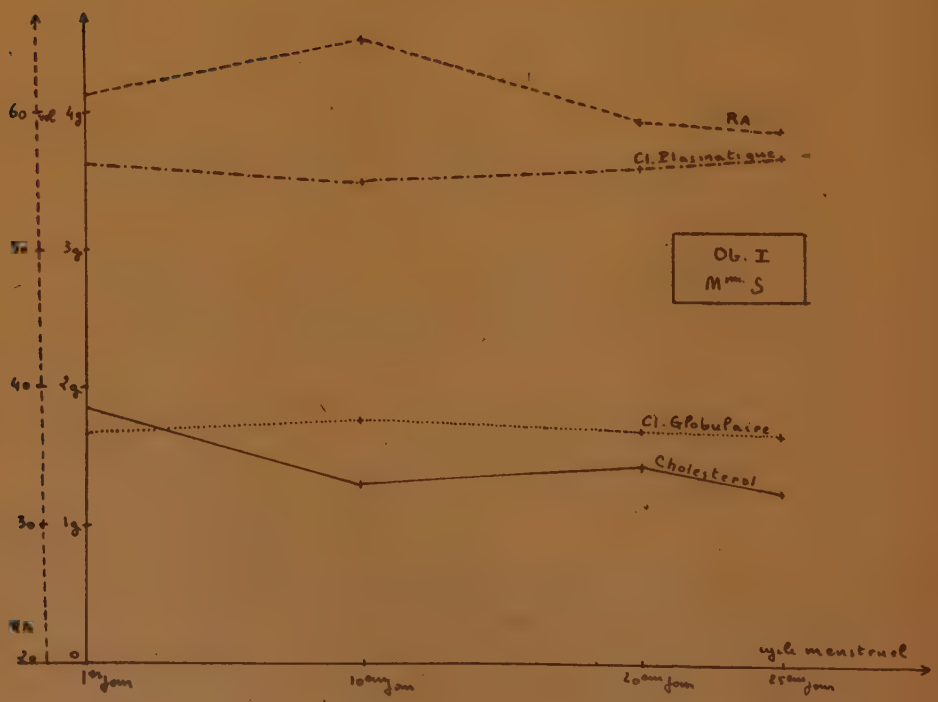
b) *Cholestérol.*

Les variations assez marquées ne sortent cependant pas des limites assez larges des erreurs du dosage colorimétrique.

c) *Réserve alcaline.*

Là encore, les chiffres ne sont normaux et fixes.

GRAPHIQUE V



DISCUSSION PATHOGENIQUE

L'aspect clinique des malades est si particulier que la plupart des auteurs qui se sont penchés sur cette question, surtout depuis quelques années, en brossent des tableaux sensiblement identiques.

Les divergences apparaissent dans les interprétations pathogéniques qu'ils proposent. De nombreux facteurs ont pu être invoqués à l'origine de ce syndrome et nous voudrions ici les classer et essayer d'en discuter la valeur, sans méconnaître la difficulté et la complexité du problème. Il est en effet d'emblée fort probable qu'il n'y a pas un seul élément déterminant mais que c'est l'indication de plusieurs facteurs qui doit intervenir dans la génèse de ces obésités; il paraît bien difficile dans l'état actuel de nos connaissances d'en peser l'importance respective.

Les différentes théories pathogéniques proposées peuvent se grouper en cinq grandes tendances, selon l'importance qu'elles accordent :

1) à la rétention chlorurée;

2) aux glandes génitales;

3) aux autres glandes endocrines;

4) au facteur hypophyso-tubérien;

5) au déséquilibre alimentaire.

Soulignons cependant ce que peut avoir de schématique une telle classification car il est bien certain,

et nous le reverrons au cours de la discussion, que si certains auteurs mettent plus particulièrement l'accent sur l'un ou l'autre de ces éléments, ils ne nient toutefois pas totalement le rôle adjuvant des autres facteurs.

Cette restriction faite, nous gardons ce mode de classification qui permet un exposé plus clair des différents problèmes soulevés.

Envisageons donc successivement ces différents facteurs.

1. — Influence de la rétention chlorurée.

L'analogie clinique, sur laquelle nous avons insisté dans ces formes pseudo-rénales, entre les œdèmes observés chez certains malades et les œdèmes rénaux, ne pouvait manquer de frapper l'esprit et de conduire à une conception pathogénique commune dans les deux cas.

Marcel Labbé et Furet en 1905, mettaient déjà l'accent sur le rôle de la rétention chlorurée chez les obèses et montraient qu'elle pouvait déterminer des rétentions d'abord sèches puis œdémateuses.

Zondeck dans son étude des « obésités d'eau et de sel » en 1926, concluait à la participation du sel dans le déterminisme de ce syndrome, accordant cependant le rôle principal à un trouble du fonctionnement diencéphalo-hypophysaire.

S'il est impossible de nier toute intervention de la rétention chlorurée sodique dans ces œdèmes, il est cependant permis de ne lui réserver qu'un rôle secondaire.

Kourilsky et Hinglais, dans une étude reprise par Braley dans sa thèse, ont montré que chez beaucoup de ces malades on peut mettre en évidence un blocage du chlorure de sodium ingéré au cours de l'épreuve de l'élimination en échelon de Pasteur-Valery-Radot.

Cependant il est bien certain que le régime déchloruré strict est incapable à lui seul de faire fondre ces œdèmes, comme il y parvient si facilement quand ils sont liés à une atteinte rénale, (atteinte rénale que les différentes épreuves fonctionnelles permettent du reste d'écarter complètement ici).

Enfin les dosages des chlores globulaires et plasmatiques ne montrent aucune modification notable.

Nous dirons plus loin, à la lumière des examens humoraux pratiqués chez nos malades, comment nous envisageons pour notre part le mécanisme de ces œdèmes.

2. — Role des glandes génitales.

Certains auteurs, frappés par le fait que ces obésités sont dans l'immense majorité des cas le triste apanage du sexe féminin, ont été amenés à envisager le problème sous un autre angle.

Il est un fait certain, c'est que l'on n'observe ce genre d'obésité que dans le sexe féminin; la plupart des auteurs sont d'accord sur ce point. Or, il est non moins certain que l'homme ne présente pas une résistance particulière vis-à-vis des obésités d'autre origine.

Aussi est-on conduit tout naturellement à soutenir le rôle possible d'un dysfonctionnement génito-endocrinien. Les arguments cliniques et expérimentaux ne manquent pas à l'appui de cette conception.

Cliniquement, en effet, de nombreux auteurs, et en particulier Sweeney, Thorn, Atkinson, Vignes, Cachera, soulignent l'augmentation de poids de la femme dans la phase pré-menstruelle et même l'apparition de « Swelling » des pieds et des mains (Atkinson). Cette notion est maintenant couramment admise. L'expérimentation vient appuyer ces faits.

— VARANGOT en 1939, reprenant les travaux d'ASWOOD, montrait l'action hydrémiante de la folliculine sur l'utérus de la rate impubère.

— Guy LAROCHE et TRÉMOLIÈRE en 1942, en injectant chez des femmes présentant des œdèmes de carence, différentes hormones à noyau phénanthrénique, montrent que l'action hydrémiante de l'œstradiol est deux fois plus forte que celle de la desoxycorticostérone, cinq fois plus forte que celle de la testostérone; la progestérone injectée dans les mêmes conditions ne détermine aucune rétention hydrique.

THORN et NELSON, expérimentant sur le chien, sont arrivés à des conclusions analogues, mis à part la progestérone à laquelle ils accordent également un pouvoir hydratant important.

Enfin dans un article qui paraît au moment où cette thèse va être imprimée, R. CACHERA, continuant son exploration des liquides interstitiels par l'épreuve au rhodonate de sodium, aboutit à des conclusions identiques (1).

En faveur du rôle du facteur génital, il faut encore ajouter les relations intimes entre l'augmentation de poids et le cycle menstruel.

Les malades présentent enfin toutes les manifestations cliniques et fonctionnelles décrites en 1935 par G. DREYFUS, MATHIVAT et WIMPHEN dans le syndrome hyperfolliculinique.

On pourrait donc concevoir que ces poussées d'engraissement, avec ou sans œdèmes, ne soient que l'exagération d'un phénomène physiologique, lié à l'hypersécrétion de la folliculine.

Cependant, contre cette théorie s'inscrit le fait que

---

(1) R. CACHERA. *Sem. des Hôp.*, Paris, 7 novembre 1947.

toutes les femmes qui présentent un syndrome d'hyperfolliculinie certain, affirmé par des dosages biologiques, ne sont pas fatalement vouées à cette obésité et que l'inverse est également vrai.

En somme, il ne semble pas que l'on puisse incriminer le dysfonctionnement ovarien *seul* à l'origine de cette obésité. Ces troubles, pour certains qu'ils soient, sont probablement sous la dépendance d'un dérèglement endocrinien plus complexe, ce qui nous amène à envisager le rôle de l'hypophyse et du diencéphale (1).

3. — Role du facteur hypophyso-tubérien.

C'est lui qui a été le plus souvent invoqué et les arguments en sa faveur ne manquent certes pas :

— D'une part, la topographie si particulière de l'obésité n'est pas sans présenter des analogies troublantes avec certaines obésités manifestement hypophysaires ou hypophyso-tubériennes. On ne peut en effet manquer de faire des rapprochements entre cette obésité tronculaire et le syndrome de Babinsky-Froelich ou la maladie de Cushing.

— D'autre part, le rôle de la région diencéphalo-hypophysaire sur le métabolisme de l'eau vient renforcer cette impression clinique.

C'est ainsi que sont nées plusieurs théories qui font intervenir, soit le lobe postérieur de l'hypophyse, soit le lobe antérieur, soit le diencéphale.

En 1933, Parhon décrivant son « syndrome hyperhydropexique » voit dans ces manifestations un phéno-

---

(1) C'est en des termes analogues que R. Cachéra conclue du reste son article sur « les œdèmes et les stérols sexuels ».

mène inverse de celui observé au cours du diabète insipide.

Il y aurait hyperfonctionnement du lobe postérieur, le diabète insipide étant lié pour lui à un hypofonctionnement de la même partie de la glande.

Il appuie cette hypothèse sur une observation fort intéressante de LESNÉ, LIÈVRE et BOQUÈRE. Il s'agit d'un enfant de trois ans et demi, atteint de diabète insipide, qui, quatre heures après l'absorption de 2 cgr. de poudre de lobe postérieur, présente :

1) un brusque tableau de rétention hydrique :
   — bouffissure de la face;
   — infiltration profonde des téguments ne prenant pas le godet;
   — torpeur, somnolence, qu'il attribue à un œdème cérébral;
2) une augmentation de poids de 1.600 gr. en neuf heures;
3) une baisse de la diurèse.

ROWNTREE et BRUNSTING défendent une théorie analogue.

De même KOURILSKY et HINGLAIS soutiennent l'action de l'hypophyse sur l'élimination du sel par le rein, qu'ils considèrent comme l'élément déterminant.

Le rôle du lobe antérieur est invoqué par Cl. BÉCLÈRE et SIMONNET qui constatent une hyper-sécrétion de gonadostimuline, hyperfonctionnement qui serait à la fois à l'origine de l'obésité et des troubles génitaux.

D'autres auteurs enfin, sont partisans d'une théorie neuro-endocrinienne, plaçant le trouble initial dans les noyaux infundibulo-tubériens.

C'est ainsi que G. DREYFUS conçoit la pathogénie de ses « obésités spongieuses paradoxales » soulignant en particulier l'importance des facteurs nerveux et psy-

chiques qui peuvent retentir sur ce « carrefour psycho-endocrino-neuro-végétatif ».

De même ALBEAUX-FERNET incrimine une atteinte fonctionnelle du diencéphale retentissant secondairement sur le métabolisme des stérols.

Nous n'insisterons pas davantage ici sur le rôle de la région diencéphalo-hypophysaire dans le déterminisme de ce syndrome, nous réservant d'y revenir plus longuement dans l'interprétation pathogénique d'ensemble que nous tenterons de dégager à la fin de cette étude analytique.

Disons simplement ici que ce dysfonctionnement hypophyso-tubérien semble bien être l'élément de fond sur lequel vont pouvoir agir différentes causes déclenchantes.

4. — ROLE DES AUTRES GLANDES ENDOCRINES.

Il est plus difficilement soutenable ici.

a) *L'influence de la cortico-surrénale* sur les œdèmes est maintenant bien connue.

Les travaux de THORN et FIROR, de DE GENNES, de CACHERA et BARBIER ne permettent plus d'en douter.

Mais rien ne permet d'invoquer ici une intervention de la désoxycorticostérone. On peut, en effet, admettre schématiquement, sans entrer ici dans des discussions pathogéniques qui nous entraîneraient trop loin, que le type de l'obésité par hyperépinéphrie corticale correspond au tableau clinique de la maladie de Cushing. Or, s'il s'agit bien également d'une obésité tronculaire, elle s'accompagne de tout un cortège de signes que l'on ne retrouve pas chez nos malades : le virilisme, l'hypertension artérielle font en particulier totalement défaut ici.

b) *La thyroïde* peut-elle être incriminée ici ? Certes on connaît le rôle diurétique des extraits thyroïdiens (GOLLWITZER, MESER, BROKER), l'action remarquable d'extraits thyroïdiens sur les œdèmes de la néphrose lipoïdique.

Dans un article récent, déjà cité, CACHERA souligne même l'existence d'anasarques chez des myxœdémateux; anasarques que seul le traitement thyroïdien a remarquablement influencé.

Mais ici, le tableau clinique ne rappelle en rien l'hypothyroïdie. Les tests biologiques n'apportent pas non plus d'argument en faveur de cette hypothèse : le métabolisme de base, dont l'interprétation est assez délicate chez les obèses, se montre normal; la cholestérolémie est normale également.

Enfin l'épreuve thérapeutique par l'extrait thyroïdien n'a jamais apporté d'amélioration.

5. — ROLE DU DÉSÉQUILIBRE ALIMENTAIRE ET DES TROUBLES MÉTABOLIQUES.

Ce type d'obésité a été en effet surtout observé au cours de ces dernières années, donc pendant la période de disette et de restrictions alimentaires. L'apparition de ces manifestations à cette époque justifie pour une part le terme d'obésité paradoxale que lui donnait en 1941 G. DREYFUS.

Il était donc logique de penser que le facteur déclenchant était constitué par ce déséquilibre même de la ration alimentaire. En étudiant ce déséquilibre on s'aperçoit qu'il est rompu en faveur des hydrates de carbone, la ration protidique étant considérablement réduite.

En 1945, DE GENNES est ainsi amené à soutenir à l'origine des obésités paradoxales, le rôle déclenchant

du déséquilibre alimentaire survenant sur un terrain endocrinien spécial.

Dans un article publié dans le *Paris Médical* du 19 octobre 1946, J. TURIAF, après avoir brossé un tableau clinique « des obésités de dysalimentation » et en avoir souligné les caractères dominants :

— apparition chez des femmes présentant un terrain endocrino-génital particulier;

— similitude clinique avec certaines obésités hypophysaires ou hypophyso-tubériennes,

conclue en disant :

« Sans prétendre émettre sur la génèse intime de l'obésité de dysalimentation une conception définitive et irrévocable, nous estimons que, favorisé par une prédisposition constitutionnelle jusque-là latente, le déséquilibre alimentaire est le facteur déclenchant des troubles métaboliques dont la traduction clinique la plus évidente est l'augmentation de poids ».

C'est également dans ce sens que certains auteurs ont été conduits à étudier la protidémie et le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

C'est ainsi que KOURILSKY et HINGLAIS soulignent lors de leur publication d'un syndrome hypophysaire avec obésité et rétention d'eau et de sel en 1943, l'absence de modification de ces constantes sanguines et ils disent notamment : « Il est tentant d'expliquer l'absence d'œdème par le fait que la protidémie est normale ainsi que le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ conformément à la thèse de GOVAERTS.

Il serait très intéressant de posséder par comparaison l'état des protides sériques et celui du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ dans les observations d'obésité avec réten-

tion d'eau et *œdèmes* telles que celles de VEIL et ROWNTREE ».

Nous avons eu précisément la chance d'étudier trois cas de cet ordre et de les comparer à ce qui se passe dans un cas d'obésité paradoxale typique, donc sans œdèmes des extrémités.

Pensant que, s'il y avait une modification de la protidémie ou du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$, elle devait suivre également une évolution cyclique en rapport avec les différentes phases du cycle menstruel, nous avons procédé à des dosages successifs à différentes périodes.

Nous avons précédemment commenté les résultats de ces études. Nous les rappelons ici brièvement :

1) *Chez les malades présentant des œdèmes pseudo-rénaux :*

   a) la protidémie est normale et constante;

   b) on note au dixième jour du cycle une diminution notable du taux de la sérine, une augmentation de celui de la globuline et par suite *une chute* importante du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

Ces différents chiffres tendent à redevenir normaux vers le vingtième ou vingt-cinquième jour du cycle.

2) *Chez la malade présentant une obésité spongieuse sans œdèmes périphériques,* on ne note au contraire aucune modification de la protidémie ni de l'équilibre protidique aux différents stades du cycle.

Connaissant ces données, nous avons relu avec intérêt l'histoire d'une des malades étudiées par BRALEY dans sa thèse (Paris, 1944).

Il s'agit d'une malade (observation II) qui présente un tableau clinique absolument comparable à celui de nos trois sujets :

— obésité, du type obésité spongieuse,
— troubles menstruels identiques,
— œdèmes malléolaires.

Non seulement aucun trouble du fonctionnement rénal n'est découvert chez elle, mais encore :

— l'épreuve de l'élimination de l'eau est normale,
— l'épreuve de l'élimination en échelon du chlorure de sodium ne montre aucun blocage du sel ingéré (alors que cette épreuve est très troublée dans d'autres cas d'obésité spongieuse sans œdème étudiés dans le même travail).

Par contre, chez cette malade qui a subi des privations alimentaires importantes, il note les chiffres suivants :

— Protides totaux : 50 gr.
— Sérine : 32 gr.
— Globuline : 18 gr.

Tous ces troubles ont régressé par le repos, un régime hyperprotidique, des injections d'acétate de testostérone. Donc ici encore, on note un trouble important de l'équilibre protidique et il est permis de supposer qu'une exploration analogue à celle pratiquée chez nos malades aurait pu mettre en évidence des modifications comparables, mis à part cette baisse des protides totaux que nous n'avons pas observée.

Sans tirer des conclusions définitives de ces trois premières explorations, on peut constater que dans les formes pseudo-rénales des obésités spongieuses il y a, à un certain moment du cycle, au dixième jour, un trouble de l'équilibre protidique que l'on n'observe pas dans l'obésité spongieuse simple. Ce trouble est caractérisé par une chute de la sérine et une augmentation

de la globuline, d'où une baisse du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

Nous reportant à la clinique nous constatons que, si ce déséquilibre humoral atteint son maximum entre le dixième et le quinzième jour du cycle, les manifestations cliniques sont plus tardives. Les œdèmes ne commencent en effet à devenir importants qu'à partir du quinzième jour pour arriver à leur intensité maxima au dix-huitième, vingt-cinquième jour du cycle.

Cette précession du déséquilibre protidique sur les signes cliniques mérite d'être soulignée.

Ce n'est du reste pas le seul cas où l'on constate la coexistence de ce déséquilibre avec des œdèmes du type rénal.

Deux maladies présentent en particulier la même association :

— la néphrose lipoïdique,
— l'amylose rénale.

Dans ces deux affections on retrouve en effet des œdèmes souvent importants, alors que l'exploration fonctionnelle des reins est dans les cas typiques absolument normale.

D'autre part, on retrouve un syndrome humoral caractérisé par une baisse de la protidémie et surtout une baisse de la sérine. La globulinémie reste le plus souvent normale dans la néphrose lipoïdique, l'hyperglobulinémie peut cependant s'y observer; elle est constante dans l'amylose rénale.

Dans les deux affections, on note donc un abaissement avec tendance à l'inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

Enfin, pas plus dans la néphrose lipoïdique que dans l'amylose rénale, le régime déchloruré n'est capable de faire régresser les œdèmes de façon notable.

En résumé, on retrouve tant dans la néphrose et l'amylose que dans le syndrome que nous étudions, l'association d'œdèmes du type rénal et d'un déséquilibre protidique caractérisé par une diminution importante du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$, dû à une chute du taux de la sérine et accessoirement une augmentation de la globulinémie, moins constante d'ailleurs.

Comment interpréter le rôle de ce déséquilibre dans la pathogénie des œdèmes ? C'est ici qu'il est bon de rappeler le rôle de la pression osmotique des protéines. Celle-ci a été mise expérimentalement en évidence dès 1896 par STARLING.

EPSTEIN en 1917, avait soupçonné son rôle dans la pathogénie de certains œdèmes.

Mais c'est surtout GOVAERTS qui, reprenant la question en 1923, montre une diminution importante de la pression osmotique des protéines chez les sujets œdémateux.

Il indique, en outre, que cette chute de la pression osmotique n'est pas due simplement à la baisse de la concentration globale des protéines du plasma mais un changement dans le rapport normal entre la sérine et la globuline. La pression osmotique de la sérine est en effet environ quatre fois plus forte que celle de la globuline; aussi une baisse du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ déterminera une diminution importante de la pression osmotique des protéines.

Les résultats des dosages pratiqués chez nos trois malades confirment pleinement cette théorie et conduisent donc à envisager le rôle du déséquilibre protidique dans le déterminisme de ces œdèmes pré-menstruels.

L'absence de modification du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$

chez la malade IV, notion déjà connue, ne fait que renforcer cette impression.

En poussant même plus loin cette interprétation, on peut imaginer que la turgescence tissulaire observée dans les obésités spongieuses, représente un état prœdémateux, état qui aboutit à des œdèmes véritables quand l'équilibre protidique vient à se rompre.

Cette étude nous a conduit à envisager la pathogénie des œdèmes d'une façon plus générale, venant apporter un élément de plus en faveur du rôle de la pression osmotique des protides dans leur mécanisme, rôle mis clairement en évidence par les travaux de GOVAERTS.

A ce propos, nous ne saurions manquer de discuter ici un passage de l'article très documenté que R. CACHERA consacre aux œdèmes thyroïdiens; bien que portant sur des faits un peu différents, il a en effet particulièrement retenu notre attention.

Etudiant le syndrome biologique d'un myxœdème compliqué d'anasarque, il note :

— Protides totaux : 43,2 gr.

$$— \frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 0{,}82 \text{ gr.}$$

et il constate que « le quotient albumineux au lieu d'être élevé, comme l'a signalé DECOURT dans le myxœdème, était au contraire au-dessous de la normale ».

Cette perturbation est liée pour lui à la dilution du plasma, comme tendent à le prouver les mesures du volume plasmatique explorée grâce à l'épreuve au rhodonate de sodium qu'il utilise depuis 1942.

Il ajoute encore : « De plus, on peut remarquer, que les concentrations des protides et du cholestérol se sont un peu relevées au moment où a diminué la rétention d'eau; elles se sont abaissées de nouveau pendant la rechute des œdèmes ».

Or, nous nous demandons, à la lumière des troubles que nous avons observés chez nos malades, si les faits ne peuvent pas être interprétés d'une façon différente.

Ce déséquilibre protidique, paradoxal chez un myxœdémateux, et évoluant parallèlement à l'importance de la rétention hydrique, n'est-il pas au contraire le facteur initial dont l'apparition déclenche précisément les œdèmes ?

Un fait s'inscrit en effet contre l'hypothèse de la simple dilution plasmatique et l'auteur ne manque pas de le relever :

« D'autres éléments interviennent d'ailleurs certai-
« nement, comme le montrent les changements qualita-
« tifs de la composition des protides. Mais précisément,
« on peut retenir que dans le cas où l'hypothyroïdie
« s'accompagne d'œdèmes, nous avons trouvé un abais-
« sement du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ qui est à l'opposé de
« la formule myxœdémateuse, selon DECOURT, mais qui
« est conforme à ce que l'on observe dans la plupart
« des grandes rétentions liquidiennes interstitielles ».

Il est en effet difficile d'interpréter les modifications qualitatives des protides comme l'expression d'une simple dilution aqueuse du sang, aussi sommes-nous tentés de rapprocher ces faits de ceux que nous avons observés et de leur donner une interprétation pathogénique commune.

Si nous avons été amenés à accorder une place relativement large dans ce chapitre au rôle du déséquilibre alimentaire dans la pathogénie des obésités des ceintures, et en particulier dans les formes qui s'accompagnent d'œdèmes du type rénal, c'est que ces réflexions nous étaient tout naturellement inspirées par l'interprétation du syndrome biologique que nous avons étudié.

Quant au rôle exact du déséquilibre protidique dans le déterminisme des œdèmes des extrémités chez ces

malades, il est certainement prématuré de répondre à cette question dès maintenant.

Les résultats obtenus, bien que significatifs, n'autorisent pas de généralisations trop hâtives. D'autres explorations sont poursuivies dans ce sens dans le service du Docteur TURIAF; en particulier une nouvelle étude du syndrome biologique sera entreprise chez ces mêmes malades quand l'amélioration clinique sera nette.

Comment peut-on, à la lumière de toutes ces données, envisager le mécanisme d'ensemble de ces obésités et en particulier des formes s'accompagnant d'œdèmes des extrémités.

Un terrain spécial, des prédispositions constitutionnelles particulières, semblent indispensables pour que de telles manifestations se produisent.

Si l'on constate une recrudescence indiscutable de ce syndrome depuis la guerre, mettant ainsi l'accent sur le rôle du milieu extérieur, il est non moins évident que certaines femmes seulement sont touchées avec prédilection, alors que la plupart d'entre elles n'ont pu échapper aux différents facteurs, alimentaires, psychiques ou autres, invoqués comme élément déclenchant.

Ce terrain particulier, dont la notion est bien admise, nous semble, et c'est également l'avis de la plupart des auteurs, être au moins associé à une fragilité anormale du couple hypophyso-diencéphalique.

Cette hypothèse s'appuie évidemment davantage sur une impression clinique que sur des arguments biologiques solides, ce qui ne saurait surprendre dans l'état actuel de nos connaissances sur les syndromes hypophysaires et en particulier les troubles hypophysaires purement fonctionnels.

Car, il est bien certain qu'il ne peut s'agir ici que d'un dysfonctionnement sans substratum anatomique. Cette notion encore bien confuse semble admise maintenant; SÉZARY et LENÈGRE, dans leur traité d'endocri-

nologie (1) ne manquent pas de la souligner en concluant ainsi le chapitre des troubles fonctionnels de l'hypophyse :

« Il ne serait donc pas illogique d'admettre qu'il « existe, comme le fait est fréquent en endocrinologie, « des troubles de la sécrétion et du fonctionnement « hypophysaire sans lésion histologique apparente de « la glande ».

L'important rôle du diencéphale et de l'hypophyse sur les différents métabolismes rend alors bien compte des faits observés.

Ce rôle n'est plus maintenant à démontrer et nous ne ferons qu'en brosser un rapide tableau.

La région diencéphalo-hypophysaire peut en effet agir sur les différents métabolismes par deux processus :

1) *une action directe* : hormonale ou neuro-hormonale;

2) *une action indirecte* par un mécanisme inter-hormonal, l'hypophyse commandant la sécrétion des différentes glandes endocrines grâce à ses « stimulines ».

C'est ainsi qu'elle régit :

1) *le métabolisme des glucides* : par un mécanisme des plus complexes

   a) *l'hypothalamus* étant
      — *hyperglycémiant* par effet neuro-hormonal direct,
      — *hypoglycémiant* indirectement en agissant sur le pancréas,

comme l'ont montré Camus et Roussy.

---

(1) Sézary, Lenègre. Précis de Pathologie Médicale. Endocrinologie.

b) *le lobe antérieur de l'hypophyse* étant essentiellement :
hyperglycémiant et même diabétogène
— par action hormonale directe,
— par action indirecte en stimulant la sécrétion
des surrénales, de la thyroïde, des ovaires, des testicules,
il est cependant également hypoglycémiant par sa pancréato-stimuline.

2) *Métabolisme des lipides.*

Il est également commandé par la région hypophysotubérienne, comme le laissent supposer les syndromes d'obésité et de maigreur d'origine hypophysaire certaine, et comme tendent à le prouver les expériences de CUSHING, BIEDL, HOUSSAY, ANSELMINO et HOFFMANN.

3) *Métabolisme de l'eau.*

Le rôle de l'hypophyse et du diencéphale est ici nettement démontré :

a) *l'hypothalamus* peut agir :
— directement par un mécanisme nerveux sur les organes d'excrétion,
— indirectement par un mécanisme neuro-hormonal;

b) *l'hypophyse* possède également :
— une action hormonale directe,
— une action indirecte,
— par stimulation des centres hydro-régulateurs,
— par stimulation des autres glandes endocrines en particulier la thyroïde, la cortico-surrénale.

4) *Métabolisme des protides.*

Ici les faits sont moins certains, les expérimenta-

tions donnant des résultats discordants; cependant, l'action de l'hypophyse et du diencéphale est très probable.

a) *Hypothalamus :*

— LESCHKE et SCHNEIDER par piqûre de l'hypothalamus déterminent une inhibition du métabolisme des albumines.

— MORGAN et JOHNSON notent après la même piqûre une augmentation du taux de l'azote protidique.

b) *Hypophyse :*

Chez le chien hypophysectomisé, ASCHNER, BRAIER, HOUSSAY, notent une nette modification des protéines endogènes alors que les protéines exogènes sont peu troublées.

EVANS et SIMPSON, en injectant un extrait hypophysaire alcalin, déterminent une augmentation du taux des protides totaux du plasma.

Nous n'avons pas trouvé de documentation signalant une modification qualitative portant sur la sérine et la globuline.

On peut ainsi concevoir la pathogénie hypophysodiencéphalique de ces obésités des ceintures, accompagnées ou non d'œdèmes des extrémités.

La topographie de l'obésité rend bien compte d'une origine analogue à celle des obésités hypophysaires et peut s'expliquer par un trouble du métabolisme des lipides.

Le trouble du métabolisme de l'eau, caractérisé par l'hydrolipopexie peut être interprété lui aussi comme une manifestation du dysfonctionnement hypophysotubérien comme l'ont montré PARHON, KOURILSKY, G. DREYFUS, ALBEAUX-FERNET.

Qu'à ce tableau vienne s'ajouter un déséquilibre protidique caractérisé par une baisse du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$

des œdèmes vrais vont apparaître aux extrémités, suivant le mécanisme décrit dans la thèse de GOVAERTS.

Mais une question se pose alors. Ce déséquilibre protidique est-il primitif et lié directement à une faute alimentaire, ou est-il lui-même secondaire à une altération fonctionnelle de l'hypophyse ? L'absence de documentation et la discordance des résultats obtenus par l'expérimentation, ne permet pas encore de répondre à cette question.

Quant aux troubles menstruels observés chez toutes ces malades, on peut admettre qu'ils relèvent, comme les œdèmes, d'un trouble hypophysaire (TURIAF, BÉCLÈRE et SIMONNET) ; mais là encore, on peut se demander si le trouble ovarien n'est pas primitif ; on connaît en effet les inter-relations hypophyso-ovariennes et le retentissement sur l'hypophyse d'un dysfonctionnement génital.

Quoi qu'il en soit, il est aisé d'imaginer que sur un tel terrain, dont l'équilibre neuro-endocrinien est si fragile, différents facteurs extérieurs vont agir facilement.

Ces causes déclenchantes peuvent être de nature psychique, tel un choc émotif par exemple. C'est l'opinion défendue par G. DREYFUS.

Sans nier l'influence d'un élément psycho-affectif chez de tels sujets, nous pensons, comme L. DE GENNES et TURIAF, qu'il faut incriminer le déséquilibre alimentaire dans bien des cas, déséquilibre se faisant au détriment de la ration protidique.

Les heureux résultats souvent obtenus par la seule diététique ne font que nous confirmer cette hypothèse.

TRAITEMENT

Le traitement que nous proposons aux malades comporte trois éléments :

1 — le traitement hygiénique;

2 — le traitement diététique;

3 — l'administration de médicaments.

I. — TRAITEMENT HYGIENIQUE

C'est essentiellement le repos strict *en position allongée.*

Il est en effet certain, et ce n'est certes pas le caractère le moins paradoxal de ces obésités, qu'elles régressent par le repos et s'aggravent au contraire à la fatigue. Ce caractère a été maintes fois souligné et les malades elles-mêmes ne manquent pas de la faire remarquer.

Cette notion a été étudiée récemment par J. DECOURT, à l'aide de l'épreuve de COTTET; il a pu mettre ainsi en évidence le rôle de l'orthostatisme dans la rétention liquidienne chez de tels sujets.

Selon la gravité de la forme à traiter, on prescrit :

1) soit une cure de repos allongé de deux heures après chaque repas, en insistant sur le fait que

la malade doit se mettre *au lit,* la position demi-allongée de la chaise longue ou du fauteuil étant totalement illusoire et inutile;

2) soit, une cure de *décubitus intégral* durant de deux à quatre semaines, dans les formes sévères et en particulier quand cette obésité se développe à la période pré-ménopausique.

II. — REGIME

Le développement de l'obésité étant lié pour une grande part au déséquilibre alimentaire, cet élément du traitement nous paraît essentiel.

Moins qu'une réduction globale systématique, c'est bien plus un essai de redressement de l'équilibre alimentaire qu'il faut s'efforcer d'obtenir.

Pour cela, il faut réduire au minimum la ration en *hydrates de carbone* que les malades ont augmenté considérablement pour pallier à la réduction des apports lipidiques et surtout protidiques, que leur imposent les circonstances actuelles.

On supprimera donc radicalement de l'alimentation :

— pain et biscottes,
— pâtes alimentaires,
— pommes de terre,
— sucre et aliments sucrés,
— légumes secs.

La ration lipidique sera maintenue à un taux normal.

Par contre, on s'efforcera, dans toute la mesure du possible, d'obtenir une augmentation de la ration en protides, élément le plus sacrifié dans le régime du ma-

lade; on lui conseillera donc d'ingérer de la viande ou du poisson aux repas du midi et du soir.

La dose journalière de sel sera évidemment strictement mesurée; il est indéniable que le chlorure de sodium a ici une part, que nous ne croyons pas essentielle, mais qui n'est cependant pas à négliger.

On permettra donc 5 à 8 gr. de sel par jour et pour cela il sera bon de conseiller au malade de faire préparer les mets sans sel, et d'y incorporer à chaque repas un paquet de 3 à 4 grammes de sel.

Quant aux ingestions liquidiennes, elles seront réduites au minimum. Pour cela, nous avons pris l'habitude d'interdire la boisson au moment des repas et de conseiller au malade de boire le moins possible entre les repas.

Voici à titre d'exemple, un type de régime proposé par J. TURIAF :

Petit déjeûner du matin :

1) une tranche de jambon cuit non salé ou deux œufs durs ou à la coque ou une tranche de colin frit froid;
2) un morceau de fromage non fermenté et non salé : gruyère, cantal, chester;
3) une biscotte;
4) un verre de café noir sans sucre.

Déjeûner de midi :

1) viande ou poisson à volonté;
2) légumes verts crus ou cuits à volonté;
3) fromage cuit ou fromage blanc à volonté;
4) beurre ou huile végétale : 25 à 30 gr.;
5) fruits frais de saison : 100 à 150 gr.; 1 demi-verre de vin rouge, 1 verre d'eau (1).

(1) Nous avons vu que maintenant la boisson au repas était supprimée.

Dîner :

1) omelette ou œufs brouillés;
2) poisson ou viande à volonté;
3) légumes verts. Salade de saison;
4) beurre ou huile végétale : 25 à 30 gr.;
   1 verre d'eau.

Bien recommander à la malade de manger à sa faim.

Ce régime paraît évidemment à première vue d'une utilisation pratique assez difficile actuellement; mais il est curieux de constater que la plupart des malades, assez surprises à la lecture de la prescription, parviennent cependant à s'y soumettre parfaitement...

III. — MEDICAMENTS

Le traitement endocrinien est souvent un élément utile chez ces malades souffrant de dysménorrhée :

a) une hormone est à proscrire totalement, c'est *l'oestradiol.*

Les différentes expériences citées plus haut (VARANGOT, ASTWOOD, Guy LAROCHE, etc...) prouvent surabondamment quel rôle néfaste peut avoir une injection de cette hormone, hydrémiante par excellence, chez des malades qui n'ont que trop tendance à retenir l'eau dans leurs tissus;

b) par contre la *progestérone* pourra être utilement administrée. Elle est à conseiller, en particulier chez la jeune femme oligo-ménorrhéique et chez laquelle les troubles fonctionnels pré-menstruels ne sont pas trop accusés.

On conseille alors une injection intra-musculaire de 10 milligrammes de progestérone les quinzième, dix-huitième et vingt-et-unième jours du cycle;

c) l'action freinatrice exercée par *l'acétate de testostérone* sur l'hypophyse sera utilement mise à profit chez les femmes plus âgées, ou même chez des jeunes femmes quand les manifestations fonctionnelles pré-menstruelles, en particulier la congestion mammaire douloureuse, sont très prononcées.

C'est dans ce cas qu'il sera bon de prescriré trois injections intra-musculaires d'acétate de testostérone de 25 à 40 milligrammes, les quinzième, dix-huitième et vingt-et-unième jours du cycle menstruel.

Nous n'avons jamais été amené à prescrire les diurétiques mercuriels, mais il semble que leur administration soit ici logique. Des diurétiques doux sont souvent un adjuvant heureux au traitement, tels la boldo, l'artichaut, le combretum.

Ce traitement sera poursuivi dans toute sa rigueur pendant un temps assez long.

La diminution de poids se fait progressivement, sans fatigue; elle atteint selon les formes 10 à 15 kg. dans les trois premiers mois.

A ce moment, il est permis d'adoucir la rigueur du traitement en conseillant la marche sans fatigue, des exercices physiques avec modération, mais la surveillance soigneuse du régime alimentaire reste de mise; le retour à une alimentation déséquilibrée ne manquerait pas en effet de faire réapparaître rapidement les différentes manifestations que sa correction avait améliorées.

CONCLUSIONS

De cette étude, nous voudrions retenir plusieurs notions :

I. — La réalité des œdèmes périphériques pré-menstruels n'est plus à démontrer.

Nous en avons observé trois cas nouveaux dans lesquels nous avons pu suivre l'évolution des syndromes cliniques et humoraux au cours du cycle menstruel.

II. — Ces œdèmes présentent des caractères particuliers :

a) *Leur aspect clinique,* qui rappelle en tous points les œdèmes du type rénal par leurs attributs (blancs, mous, indolores) et leur localisation ou leur prépondérance :

— aux extrémités,
— à la face.

b) *Leurs fluctuations,* avec accentuation nette dans la période pré-menstruelle et régression plus ou moins franche après les règles.

c) *Leur association* fréquente, mais non obligatoire, avec une obésité des ceintures, rappelant en cela les obésités spongieuses paradoxales de Gilbert DREYFUS, de L. DE GENNES, les obésités de dysalimentation de J. TURIAF.

III. — Les modifications des protides du sang qui les accompagnent ont particulièrement été étudiées dans ce travail.

L'élément essentiel nous paraît être la chute constante du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ vers le dixième jour du cycle; elle est liée à une baisse du taux de la sérine.

Ces modifications du quotient albumineux précèdent de quelques jours l'apparition des œdèmes.

IV. — Différents éléments interviennent probablement dans la génèse de ces œdèmes :

— le terrain constitutionnel particulier,

— la perturbation fonctionnelle fondamentale semble frapper au premier chef le couple hypophyso-diencéphale, ce qui permet de concevoir l'unité originelle :

— des œdèmes,

— des troubles métaboliques,

— des manifestations génito-endocriniennes.

V. — Primitif ou secondaire, le dysfonctionnement endocrinien peut être déclenché par différentes causes dont les plus fréquentes sont :

— les chocs psychiques,

— les grossesses,

— le déséquilibre alimentaire.

Le traitement de ces œdèmes relève du régime de restriction hydro-carboné et de l'hormonothérapie au premier rang de laquelle il faut placer les androgènes.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
HARVIER

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

ALBEAUX-FERNET. — Les obésités féminines avec rétention d'eau. (*Semaine des Hôp. de Paris*, janvier 1947 ; *Journal des Praticiens*, janvier 1947).

— L'hydrolypopexie. (*Sem. des Hôp. de Paris*, n° 17, 1945).

ASTWOOD. — (*Endocrinology*, 23, 25, 1938).

ATKINSON et IVY. — Menstrual edema. (*J. A. M. A.*, 1936, 106, 515).

BÉCLÈRE (Cl.) et SIMONNET. — L'obésité par hypersécrétion hypophysaire. (*Paris Médical*, n° 37, 1945).

BRALEY. — (*Thèse de Paris*, 1944).

CACHERA (R.) et BARBIER (P.). — L'épreuve jumelée au rhodonate de sodium et au bleu Chicago. (*Paris Médical*, 32, 29, 1942).

CACHERA (P.), BARBIER (P.), SCHERRER (J.). — Etude volumétrique et des liquides interstitiels au cours du cycle menstruel. (*Ann. d'Endocrinol.*, 1944).

CACHERA (R.). — Œdèmes d'origine hormonale. (*Semaine des Hôp. de Paris*, 7 novembre 1947).

CHAHAU (Mme). — Obésité paradoxale et rétention d'eau. (*Thèse de Paris*, 1945).

DECOURT (J.), BOUTTIER (D.). — Les troubles de la diurèse provoquée chez les obèses. (*Sté d'Endocrinol.*, 27 juin 1946 ; *Ann. d'Endocrinol.*, n° 4, 1946).

DE GENNES. — Les obésités paradoxales. (*Sté Méd. des Hôpitaux de Paris*, 4 mai 1945 ; *Presse Médicale*, n° 20, 1945).

De Gennes, Wallet (M.). — Les obésités paradoxales. (*Sté d'Endocrinol.*, 22 mars 1945; *Presse Médicale*, n° 25, 1945).

Dreyfus (Gilbert). — L'obésité spongieuse paradoxale. (*Marseille Médical*, n° 1, 1942; *Le Médecin Français*, n° 3, 1946; *Sem. des Hôpitaux*, Paris, octobre 1947).

Kermorgant (Y.). — Œdèmes et infiltrations séreuses au cours des obésités d'origine endocrinienne. (*Bull. Acad. Méd. Paris*, n° 20, 1935).

Kourilsky (R.) et Hinglais. — L'obésité avec rétention d'eau et de sel d'origine hypothalamo-hypophysaire. (*Presse Méd.*, n° 35, 1943).

— Etude du métabolisme du chlorure de sodium dans l'obésité hypophysaire avec oligurie permanente et rétention hydrochlorurée. (*Sté Méd. des Hôpitaux de Paris*, 26 mars 1942, 9 avril 1943, 16 avril 1943, 7 mai 1943, 21 mai 1943. 2 avril 1946; *Presse Médicale*, n° 16, 1943).

Labbé et Furet. — Trouble de l'élimination chlorurée urinaire, facteur d'obésité. (*Presse Médicale*, 1905, 809-811).

Laroche (Guy), Trémolières. — Action œdématiante de certaines hormones à noyau phénanthrénique au cours du syndrome de déséquilibre alimentaire. (*Ann. d'Endocrinol.*, n° 3, 1942).

Okey (R.), Stewart. — Diet and blood cholesterol in normal women. (*J. Biol. Chem.*, 99, 1932).

Parhon. — Syndrome hyperhydropexique. (*Sté Méd. des Hôpitaux de Paris*, 9 juin 1933).

Rathery (R.), Turiaf (J.). — Les maladies de la nutrition en 1939. Obésités. Maigreur. Hypophyse et métabolisme des graisses. (*Paris Médical*, n° 26, 1939).

Rowntree et Brunsting. — Water retention in socalled endocrin obesity. (*Endocrinology*, n° 17, 1933).

Sweeney (J.-S.). — Menstrual edema. (*J. A. M. A.*, 103, 234, 1934).

Thorn (G.-W.), Nelson, Thorn (D.-W.). — A study of the meca-

nism of edema associated with menstruation. (*Endocrinology*, 22, 155, 1938).

TURIAF (J.). — Obésité de dysalimentation. (*Paris Médical*, octobre 1946).

TURIAF (J.), BLANCHON (P.), CARETTE (J.), ZIZINE (L.). — La forme « pseudo-rénale » de l'obésité génito-endocrinienne de la femme. (*Paris Médical*, 15 novembre 1947).

VARANGOT. — Action d'une injection d'oestradiol sur l'utérus de la rate impubère. (*C. R. Sté Biol.*, 7 janvier 1939).

VIGNES (H.). — Œdèmes menstruels. (*Presse Médicale*, 570, 1943).

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S